

**ПОЛОВОВА
ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА**

**ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ
РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ
У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Ковалев Владислав Викторович**

Официальные оппоненты:

Аронскинд Елена Витальевна доктор медицинских наук, генеральный директор ООО Медицинский центр «Здоровое детство»

Татарева Светлана Викторовна кандидат медицинских наук, начальник отдела организации медицинской помощи матерям и детям Министерства здравоохранения Свердловской области

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «29» мая 2014г. в 13.00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте ВАК при Министерстве образования и науки РФ: vak.ed.gov.ru и на сайте академии: www.usma.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2014 г.

Учёный секретарь
Диссертационного Совета Д 208.102.02
доктор медицинских наук, профессор



Гришина Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В последние годы развитие неонатальной реаниматологии и интенсивной терапии привело к снижению летальности при критических состояниях новорожденных, в том числе и при рождении детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) (Е.Н. Байбарина, 2010; Ю.С. Александрович, В.И. Горбачев и соавт., 2010). Это позволило перейти с 2012 года к новым критериям живорожденности, рекомендуемым Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) – оказание медицинской помощи всем младенцам с весом 500г и гестационным возрастом 22 недели и более (приказ Минздравсоцразвития РФ 1687н от 27.12.2011 г).

Деятельность специалистов, занимающихся лечением новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии, должна быть направлена на достижение коррекции нарушенных функций организма и, в конечном итоге, на их восстановление. При этом респираторный компонент интенсивной терапии играет ведущее, а зачастую и решающее значение. Несмотря на достаточно широкое внедрение в интенсивную неонатологию неинвазивного метода респираторной поддержки – создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (continuous positive airway pressure - СРАР), традиционная искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) пока остается основным методом лечения дыхательной недостаточности у новорожденных (И.И. Афуков, 2005; А.Р. Киртбая, 2009; С.С. Ольков, 2005; В.Ю. Шаламов, 2000). Однако для ИВЛ присуще много побочных эффектов, что диктует необходимость в пересмотре подходов к использованию различных респираторных режимов при патологических состояниях (И.И. Афуков, 2005; М.П. Ореханова, О.А. Бабак и соавт., 2005; К.В. Романенко, 2002).

Вопрос о выборе рационального режима респираторной поддержки пока остается предметом дискуссий. В изученной нами научной литературе недостаточно информации о влиянии того или иного вида проводимой ИВЛ на центральную и мозговую гемодинамику у детей с крайней степенью незрелости, хотя такая связь представляется очевидной. Нет полной ясности и с выбором критериев для мониторинга динамики течения процесса адаптации глубоко недоношенного ребенка к внеутробному существованию. В большинстве литературных публикаций отсутствует комплексная оценка мозгового кровообращения и связь его изменений со сдвигами системной гемодинамики в течение неонатального периода у детей с ЭНМТ (О.Б. Миленин, 1988; А.В. Прахов, 1997; А.Б. Сугак, 1999, Е.В. Худякова, 2003).

Цель исследования

Разработать алгоритм выбора метода респираторной терапии у новорожденных с ЭНМТ на основании полученных данных об особенностях центральной и мозговой гемодинамики в раннем неонатальном периоде для снижения частоты и степени тяжести инвалидизирующих осложнений.

Задачи исследования

1. Провести клинико-статистический анализ течения беременности, раннего неонатального периода и состояния здоровья детей, родившихся в сроке гестации менее 28 недель, находящихся с рождения на искусственной вентиляции легких.

2. Изучить состояние центральной и мозговой гемодинамики и их взаимосвязи у новорожденных с ЭНМТ при различных вариантах искусственной вентиляции легких в течение раннего неонатального периода.

3. Провести комплексную оценку состояния здоровья и результатов лабораторно-инструментального обследования новорожденных с ЭНМТ, достигших постконцептуального возраста 32 недели.

4. Разработать способ прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде и на его основании предложить алгоритм выбора метода респираторной поддержки.

Научная новизна

1. Установлено, что у детей с ЭНМТ в течение раннего неонатального периода имеется связь между видом проводимой респираторной терапии и состоянием центральной и мозговой гемодинамики.

2. Выявлено, что проведение ИВЛ традиционными методами, в отличие от высокочастотной осцилляторной ИВЛ, сопровождается достоверно меньшим угнетением диастолической функции сердца и достоверно меньшей частотой формирования гемодинамически значимого функционирующего артериального протока.

3. Выявлена совокупность признаков, позволяющих обосновать тактику подхода к респираторной терапии у новорожденных с ЭНМТ.

4. На основании проведенного математического анализа предложено правило прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний у детей с ЭНМТ в первые сутки жизни.

Практическая значимость

Определены неблагоприятные факторы, которые ведут к рождению глубоко недоношенного ребенка.

Установлены особенности центральной и мозговой гемодинамики, присущие новорожденным с крайней степенью незрелости и характер влияния на гемодинамику различных методов респираторной терапии.

На основании анамнестических данных и данных инструментальных методов исследования, сформулировано правило прогноза развития внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у глубоко недоношенных новорожденных, что дает возможность предупреждать развитие тяжелого геморрагического поражения центральной нервной системы (ЦНС) у данной категории пациентов.

Пересмотрен подход к выбору метода респираторной терапии у детей с ЭНМТ, нуждающихся в замещении функции внешнего дыхания, что позволяет снизить частоту и степень тяжести инвалидизирующей патологии (бронхолегочная дисплазия (БЛД), постгеморрагическая гидроцефалия) у данной категории детей.

Положения, выносимые на защиту

1. Основой формирования отклонений в состоянии здоровья детей, рожденных в сроке гестации менее 28 недель, является совокупность отягощающих факторов течения беременности и соматической патологии матери.

2. В раннем неонатальном периоде у новорожденных с ЭНМТ, нуждающихся в проведении ИВЛ, имеются нарушения диастолической и насосной функции сердца, более выраженные при высокочастотной осцилляторной ИВЛ (ВЧО ИВЛ), и опосредованно влияющие на мозговой кровоток.

3. Дети, рожденные в сроке гестации менее 28 недель и достигшие постконцептуального возраста (ПКВ) 32 недели, значительно различаются с детьми, рожденными в 32 недели гестации по антропометрическим показателям и состоянию здоровья. У детей, находившихся с рождения на ВЧО ИВЛ, к ПКВ 32 недели чаще диагностируется бронхолегочная дисплазия и постгеморрагическая гидроцефалия.

4. У новорожденных с ЭНМТ в первые сутки жизни возможно прогнозирование риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний и на основании результатов прогноза проводить выбор способа ИВЛ.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях проблемной комиссии и Ученого Совета ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, IV

региональном научном форуме «Мать и дитя» (Екатеринбург, 2010 г.), на XII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2011 г.), II Конгрессе акушеров-гинекологов Урала «Служба охраны здоровья матери и ребенка на пути к модернизации здравоохранения» (Екатеринбург, 2011 г.), на II Конгрессе педиатров Урала с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии» (Екатеринбург, 2012 г.) и на III Конгрессе акушеров-гинекологов УФО «Репродуктивное здоровье в центре внимания медицинского сообщества» (Екатеринбург, 2013 г.).

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 5 публикаций в печатных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследований, представленные в диссертации, внедрены в практику отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, ГБУЗ СО «ОДКБ №1» Областной перинатальный центр г.Екатеринбурга, а так же в учебный процесс ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России. Предложен алгоритм выбора тактики респираторной поддержки у новорожденных с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде. Разработан «Способ прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении» (приоритетная справка № 2013107309/14 от 19.02.2013).

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трёх глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованных сокращений и библиографического указателя, включающего 179 источников, в том числе 54 иностранных. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 3 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач проведено когортное сравнительное исследование 124 недоношенных новорожденных.

Основную группу составили 68 детей, родившихся в сроке гестации 24-28 недель, массой тела при рождении 580-999г, нуждавшиеся в проведении продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Группу сравнения составили 56 новорожденных гестационного возраста 32 – 33 недели, не требовавшие проведения инвазивной ИВЛ в течение раннего неонатального периода.

Критерий включения в основную группу: дети с ЭНМТ и сроком гестации 28 недель и менее (IVст. недоношенности), наличие клиники респираторного дистресс-синдрома, требующего проведения продленной ИВЛ.

Критерии исключения: несоответствие критериям включения; наличие врожденных пороков развития, генетической патологии; дети с гемолитической болезнью новорожденного; дети от многоплодной беременности; необходимость проведения продленной ИВЛ детям из группы сравнения.

В зависимости от способа респираторной терапии пациенты основной группы были разделены на две подгруппы:

Подгруппа 1 – 32 ребенка (47,1%), которым проводилась высокочастотная осцилляторная ИВЛ (ВЧО ИВЛ);

Подгруппа 2 – 36 детей (52,9%), которым проводилась ИВЛ традиционными методами (IMV, A/C, PSV).

Формирование групп основывалось на принципе случайной выборки. Четырем детям, которым при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) была начата традиционная ИВЛ, в первые сутки переведены на ВЧО ИВЛ в связи с высоким риском баро- и волюмотравмы или потребностью в высоких концентрациях кислорода в подаваемой смеси для обеспечения нормальной оксигенации крови.

Методы исследования: Анализ медицинской документации (обменные карты беременных женщин, истории родов, истории болезни новорождённых).

Клинические: оценка состояния ребенка при рождении и в период ранней адаптации: показатель по шкале Апгар, антропометрические данные, анализ структуры заболеваемости в периоде ранней постнатальной адаптации, а также обследование детей, рожденных с крайней степенью незрелости, в ПКВ 32 недели.

Гематологические: уровень парциального напряжения газов крови и показателей кислотно-основного состояния, электролитов проводили с использованием автоматической системы «Radiometer ABL 700 series» (Дания) и «Gem Premier 3100» производства «Instrumentation Laboratory Co» (США). Уровень гемоглобина, гематокрита, содержание форменных элементов периферической

крови определяли на анализаторе «ABX Micros 60-OT18» (Франция).

Биофизические: мониторинг артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), уровня оксигенации крови (SatO_2) проводили с помощью мультипараметрового монитора «STAR 8000C» фирмы «Shenzhen Comen Medical Instruments Co., Ltd.», Китай. Рентгенологическое исследование легких - при помощи рентгенологического аппарата TMX R⁺ (США). Нейросонография (НСГ) с цветовой и импульсной доплерографией сосудов головного мозга и эхокардиография (Эхо-КГ) с возможностью цветного картирования и доплерографией в М- и В- режимах с использованием секторного датчика с фазированной решеткой S8-3 (с частотой 8-3 МГц) и конвексного датчика С6-3 (с частотой 6-3 МГц) проводилась на аппаратах LOGIQ e (GE Medical Systems (China) Co., LTD) и PHILIPS HD 15 («Филипс Ультрасаунд, Инк.», США).

Дети обследованы на 1-е, 3-и, 7-е сутки жизни и по достижении детьми, рожденными с ЭНМТ, постконцептуального возраста 32 недели.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программного пакета Microsoft Excel, «Statistica 7.0» с предварительной оценкой нормальности распределения. При проверке вида распределения по критерию Колмогорова-Смирнова большинство исследуемых показателей имели распределение, отличающееся от нормального. При нормальном распределении признака данные приводились в виде средней величины (М) и стандартного отклонения (s). Уровень значимости отличий исследуемых групп определялся критерием Стьюдента (t –критерий), t-критерий использовался для проверки гипотезы о равенстве генеральных средних двух независимых, несвязанных выборок (двухвыборочный t-критерий). Различия средних значений считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. В случае множественных сравнений использовали поправку Бонферрони (различия считались статистически значимыми, если уровень значимости не превышал 0,017). В случаях, когда распределение отличалось от нормального, для оценки достоверности различий между количественными признаками использовали критерий Манна-Уитни. Анализ качественных признаков проводили с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Исследование взаимосвязи между параметрами проводили с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициентов корреляции Спирмена (r). Результаты считали достоверными при уровне значимости $p < 0,01$. Корреляционные зависимости были распределены по силе связи: сильная ($r = 1-0,80$), умеренная ($r = 0,79-0,60$) и слабая ($r < 0,60$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных детей

Ведущее место среди экстрагенитальной патологии матерей обследованных детей занимали заболевания сердечно-сосудистой системы (в основном это были гипертоническая болезнь или нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу) и болезни крови и кроветворных органов (анемия). Эти заболевания чаще регистрировались у матерей новорожденных 1-й подгруппы (37,5%). Течение беременности и родов сопровождалось патологическими факторами, повлиявшими на состояние новорожденных и их адаптацию. Наиболее значимые из них: преэклампсия, хроническая фетоплацентарная недостаточность, нарушение маточно-плацентарного кровотока (НМПК) с исходом в синдром задержки внутриутробного роста плода (СЗВУР). Средний возраст женщин составил более 30 лет ($30,8 \pm 5,9$ в основной группе и $31,3 \pm 4,9$ в группе сравнения, $p > 0,05$). В 10 случаях (14,7%) в основной группе беременность наступила в результате вспомогательных репродуктивных технологий (экстракорпоральное оплодотворение, ИКСИ), в группе сравнения – в 20 случаях (35,7%) ($p = 0,007$). У 85,3% женщин, родоразрешенных в сроке глубоко недоношенной беременности, роды проводились способом операции кесарево сечение. В группе сравнения этот показатель составил 87,5% ($p > 0,05$).

Оценка по шкале Апгар у детей основной группы достоверно более низкая, чем у новорожденных группы сравнения ($p < 0,01$).

Масса тела при рождении детей 1-й подгруппы была ниже, чем новорожденных 2-й подгруппы ($790,3 \pm 108,1$ и $859,2 \pm 98,6$ соответственно, $p = 0,008$). То есть частота СЗВУР была больше в 1-й подгруппе: антропометрические данные соответствовали гестационному возрасту только в 53,2% случаев, тогда как во 2-й подгруппе в 61,2%, однако при статистической обработке данных достоверных различий по данному показателю не получено. В группе сравнения СЗВУР плода зафиксирован в 33,9% случаев.

У каждого ребенка с ЭНМТ клинически имел место респираторный дистресс-синдром (РДС), потребовавший проведения ИВЛ. У детей группы сравнения данная патология встречалась достоверно реже. Стабилизация состояния у большинства глубоко недоношенных детей наблюдалась на 3-4 сутки жизни. Дети из 1-й подгруппы переводились с ВЧО ИВЛ на ИВЛ традиционными методами, либо на респираторную поддержку методом СРАР. Основные условия смены вида респираторной поддержки – наличие спонтанного дыхания, отсутствие необходимости в введении миорелаксантов и седативных препаратов, оптимальный

легочный объем. Средняя продолжительность ВЧО ИВЛ в 1-й подгруппе составила 6,1 суток (из них до 3 суток – 4 человека, до 5 суток – 11 человек, до 7 суток – 13 человек и 4 детей – более 7 суток). К седьмым суткам троим детям (9,3%) оказывалась респираторная поддержка методом СРАР и столько же детей находились без респираторной поддержки. Во 2-й подгруппе постепенно «смягчались» параметры ИВЛ, к третьим суткам один ребенок (2,7%) находился на самостоятельном дыхании, семеро детей (19,4%) были переведены с инвазивной ИВЛ на неинвазивный вариант респираторной поддержки. К седьмым суткам уже 11 человек (30,5%) находились на самостоятельном дыхании, а 8 детям (22,2%) оказывалась респираторная поддержка методом СРАР.

Средняя продолжительность нахождения на ИВЛ у детей 1-й подгруппы была больше в 1,33 раза ($p>0,05$), чем у детей 2-й подгруппы. В процессе перехода к самостоятельному дыханию после экстубации всем им оказывалась респираторная поддержка (СРАР) (таблица 1).

Таблица 1

Средняя продолжительность респираторной терапии, ($M\pm s$)

Показатель	1 подгруппа (n=32)	2 подгруппа (n=36)	Достоверность, p
ИВЛ, сутки	18,3±11,2	13,7±9,1	$p>0,05$
СРАР, сутки	7,7±5,3	5,4±4,8	$p=0,005$

Примечание: p - достоверность различий между 1 и 2 подгруппами.

В течение раннего неонатального периода встречались такие осложнения ИВЛ, как пневмоторакс (по 1 случаю в каждой подгруппе) и ателектаз доли легкого (2 случая у детей 2-й подгруппы и 1 случай у ребенка 1-й подгруппы). Достоверных различий по частоте осложнений у детей, находящихся на различных видах ИВЛ, не получено.

У глубоко недоношенных новорожденных зарегистрирована высокая частота инфекционно-воспалительной патологии (сепсис, пневмония), однако достоверных различий между подгруппами по частоте встречаемости бактериальных инфекций, врожденных цитомегаловирусной, герпесвирусной инфекций выявлено не было.

Гемодинамические нарушения у всех детей были сочетанными: наблюдались симптомы левожелудочковой недостаточности и гиповолемии, которые клинически проявлялись тахикардией, бледностью кожных покровов, микроциркуляторными нарушениями, олигоанурией. В первые сутки жизни в 78,1% случаев (25 человек) в 1-й подгруппе тяжесть состояния усугублялась наличием гемодинамически

значимого функционирующего артериального протока (ГЗ ФАП), потребовавшего в дальнейшем у девяти из них (28,1%) медикаментозной терапии (ибупрофен «Педеа»), а у 4 (12,5% от всех детей 1-й подгруппы) – хирургического лечения. Во 2-й подгруппе в первые сутки жизни ЭхоКГ признаки ГЗ ФАП регистрировались в 66,6% случаев (24 ребенка), у 2 детей (5,55%) в дальнейшем проводилась медикаментозная терапия (хирургического лечения ГЗ ФАП никто из детей 2-й подгруппы не получал). У остальных детей обеих подгрупп в раннем неонатальном периоде так же эхокардиографически был выявлен ФАП, но без признаков гемодинамической значимости. Таким образом, получена достоверная разница ($p=0,015$) между подгруппами глубоко недоношенных детей по частоте встречаемости ГЗ ФАП к концу раннего неонатального периода, длительности его функционирования и в необходимости медикаментозного и хирургического лечения. Динамика снижения частоты ГЗ ФАП в течение раннего неонатального периода у детей основной группы представлена на рис. 1.

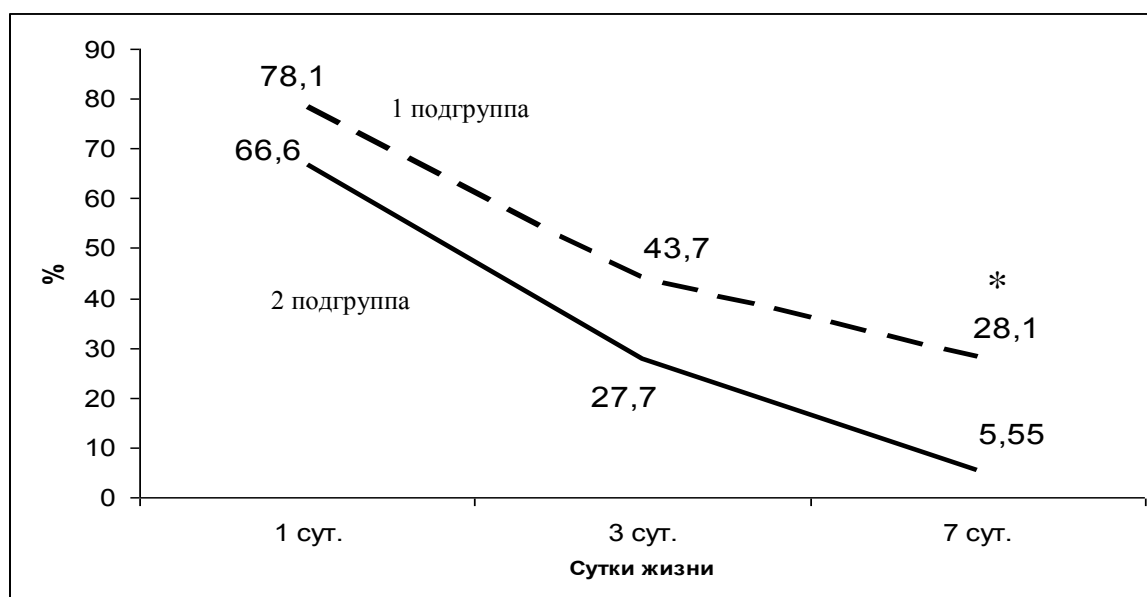


Рис. 1. Динамика снижения частоты гемодинамически значимого ФАП у детей основной группы на протяжении раннего неонатального периода.

* - достоверность между 1-й и 2-й подгруппой, $p=0,015$.

Ишемически-геморрагическое поражение ЦНС – церебральная ишемия в сочетании с внутрижелудочковым кровоизлиянием (по классификации ВОЗ) достоверно чаще встречались у новорожденных с ЭНМТ. В 1-й подгруппе преобладали ВЖК II степени, а во 2-й подгруппе - ВЖК I ст. (ВЖК III ст. было зафиксировано только в 1-й подгруппе). Достоверная разница между детьми основной группы и группы сравнения получена и в частоте тяжелой церебральной ишемии.

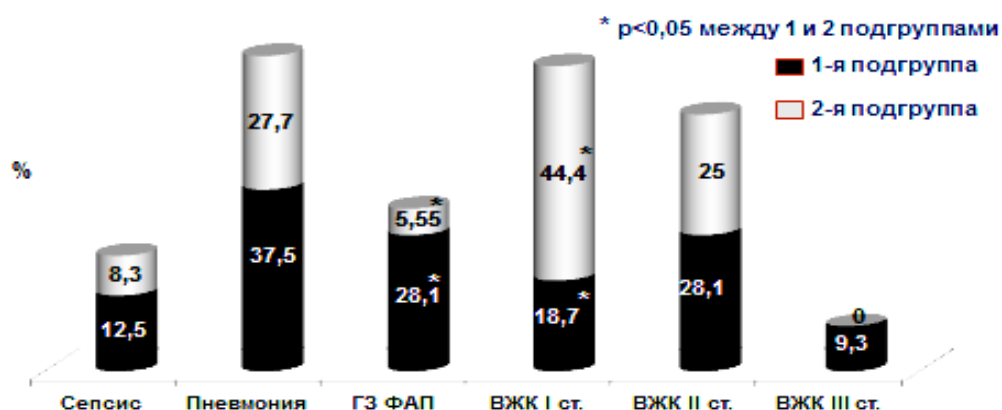


Рис. 2. Структура заболеваемости детей с ЭНМТ к концу раннего неонатального периода.

К ПКВ 32 недели дети, родившиеся в сроке глубоко недоношенной беременности, достигли возраста детей, вошедших в группу сравнения. К этому возрасту из 1-й подгруппы умерло двое детей (6,25%) вследствие осложнений тяжелого ВЖК и генерализованной бактериальной инфекции (сепсис). В ОРИТН продолжали получать лечение 14 пациентов (21,2%) из основной группы. Из них шестеро (42,86%) - из 1-й подгруппы и 8 человек (57,14%) - из 2-й подгруппы ($p > 0,05$). Четверым пациентам (6,06%) продолжалось проведение ИВЛ. Из них 3 детей (75,0%) - из 1-й подгруппы и 1 (25,0%) - из 2-й подгруппы ($p < 0,05$). Еще четверо находились на респираторной поддержке методом СРАР. Из них 2 ребенка (50,0%) - из 1-й подгруппы и 2 (50,0%) - из 2-й подгруппы ($p > 0,05$). У этих восьмерых детей впоследствии сформировалась тяжелая форма БЛД. Таким образом, восьмерым детям (12,1% от всех оставшихся детей основной группы) продолжалась респираторная терапия, они находились в тяжелом состоянии за счет сохраняющейся дыхательной недостаточности и неврологических нарушений на фоне тяжелого ишемически-геморрагического поражения ЦНС.

При достижении детьми, родившимися с ЭНМТ ПКВ 32 недели, их показатели массы тела были достоверно ниже, чем у детей, родившихся в сроке 32 недели ($p < 0,001$). К ПКВ 32 недели получены некоторые достоверные различия между подгруппами новорожденных, которым в раннем неонатальном периоде оказывались различные варианты респираторной терапии (ВЧО ИВЛ или традиционная ИВЛ). Бронхолегочная дисплазия в 2,1 раза чаще диагностировалась у детей, находившихся с рождения на ВЧО ИВЛ (1 подгруппа) ($p = 0,019$), что связано с более тяжелыми нарушениями со стороны ЦНС и длительным наличием у части этих детей ГЗ ФАП, что дольше не позволяет обеспечить адекватную функцию внешнего дыхания.

Тяжелое ишемическое поражение ЦНС имело место у подавляющего большинства детей, рожденных с крайней степенью незрелости. Геморрагическое поражение ЦНС в виде ВЖК I степени достоверно реже отмечалось у детей 1-й подгруппы, а частота диагностики ВЖК II степени не имела достоверных отличий между подгруппами, но тяжелые внутрижелудочковые кровоизлияния с поражением паренхимы головного мозга (III степени) были диагностированы только у детей 1-й подгруппы. Соответственно, и частота таких осложнений геморрагического поражения ЦНС, как открытая и окклюзионная гидроцефалия, была достоверно выше у детей 1-й подгруппы: в 3,3 раза чаще она являлась осложнением ВЖК у детей, находящихся на ВЧО ИВЛ в раннем неонатальном периоде ($p=0,044$).

В клинической картине у детей, рожденных с ЭНМТ, к ПКВ 32 недели в большинстве случаев доминировал синдром двигательных нарушений по типу нижнего спастического парапареза (примерно в 50% случаев в обеих подгруппах) или тетрапареза (в 26,7% в 1-й подгруппе и в 8,3% случаев во 2-й подгруппе) и синдром дыхательных нарушений у детей с БЛД. Дыхательная недостаточность у большинства детей оценивалась на 1-2 степень и не требовала проведения респираторной поддержки. Дети с тяжелой дыхательной недостаточностью оставались в ОРИТН, где им оказывалась респираторная поддержка в виде ИВЛ, СРАР или подачи повышенных концентраций увлажненного кислорода через лицевую маску. Продолжительность пребывания в ОРИТН детей 1-й подгруппы в 1,7 раза превышала аналогичный показатель детей 2-й подгруппы ($p<0,001$). Данный факт объясняется более тяжелым фоном, на котором протекал процесс перестройки гемодинамики и адаптации к внеутробным условиям существования: у детей, с рождения находящихся на ВЧО ИВЛ, достоверно чаще имел место ГЗ ФАП, чаще диагностировался септический процесс, пневмония, геморрагическое поражение ЦНС было более тяжелым. Длительность нахождения в ОРИТН детей из группы сравнения была достоверно меньше ($p<0,001$) и варьировала от 1 до 7 суток.

Несмотря на проводимые реанимационные мероприятия и интенсивную терапию, 6 (8,82%) детей с ЭНМТ умерло в возрасте от 6 до 46 суток. Летальный исход за период наблюдения был зафиксирован в 2,25 раз чаще в первой подгруппе детей (12,5% (4 человека) против 5,56% (2 человека) во 2-й подгруппе). В структуре причин летального исхода у детей 1-й подгруппы зафиксированы с одинаковой частотой поражение ЦНС в форме ВЖК III степени и генерализованные бактериальные инфекции. Во 2-й подгруппе один ребенок умер в возрасте 1,5 месяцев от присоединившейся генерализованной бактериальной инфекции, второй –

в возрасте 3 месяцев вследствие тяжелой БЛД на фоне текущей ЦМВ-инфекции ($p=0,33$). Летальных исходов в группе сравнения не было.

Результаты инструментальных и лабораторных исследований

К концу раннего неонатального периода, независимо от способа проводимой респираторной терапии в первые дни жизни, не получено достоверных различий между детьми основной группы ни по кислотно-щелочному состоянию крови, ни по показателям её газового гомеостаза, ни по показателям гемограммы. У детей группы сравнения имелось лишь более высокое напряжение кислорода в крови, но у них же и более высокий уровень гемоглобина, который является переносчиком O_2 . Это так же связано и с более высокой степенью зрелости всех органов и тканей у детей группы сравнения, в том числе легочной ткани и красного ростка кроветворения. К ПКВ 32 недели уровень гемоглобина и гематокрита в периферической крови у детей, рожденных с крайней степенью незрелости, был достоверно ниже, чем у детей группы сравнения. У всех детей с ЭНМТ диагностирована анемия недоношенных, требовавшая проведения трансфузии эритроцитарной массы, в среднем $2,4 \pm 1,01$ раза в 1-й подгруппе и $1,6 \pm 1,1$ раза – во 2-й подгруппе.

Для углубленного исследования постнатальной адаптации сердца и выявления связей между видом проводимой респираторной терапии и изменениями основных показателей центральной гемодинамики у детей с ЭНМТ было проведено ЭхоКГ исследование. Систолическую функцию сердца оценивали по линейным (конечно-систолический размер, конечно-диастолический размер) и объемным (конечно-систолический объем, конечно-диастолический объем, ударный объем (УО)) показателям левого желудочка (ЛЖ), фракции изгнания и фракции укорочения ЛЖ. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по времени изоволюмического расслабления (ВИР). Исходный тип функционирования системного кровообращения оказывает влияние на механическую работу сердца новорожденных. Сердечный индекс ($1/m^2$) – соотношение минутного объема кровообращения (МОК, л/мин) к площади поверхности тела (S, m^2). МОК, или сердечный выброс – количество крови, выбрасываемое сердцем за одну минуту. Он равен произведению систолического, или ударного, объема крови на число сердечных сокращений за 1 мин. По значению сердечного индекса (СИ) выделяют три исходных варианта гемодинамики: 1. Гипокинетический ($СИ < 3,1$), 2. Эукинетический ($3,1 < СИ < 4,6$), 3. Гиперкинетический ($СИ > 4,6$).

У детей, которым был выбран вариант ВЧО ИВЛ, с рождения формировался гипокинетический тип кровообращения ($СИ = 2,36 \pm 0,77$) и сохранялся на

протяжении всего раннего неонатального периода. У детей, которые находились после рождения на традиционных вариантах ИВЛ, имел место эукинетический тип центральной гемодинамики ($СИ=3,16\pm1,4$) ($p=0,005$) с нарастанием к концу раннего неонатального периода сердечной недостаточности с угнетением как диастолической, так и систолической функции сердца. Дети, рожденные со II степенью недоношенности, не нуждавшиеся в протезировании функции внешнего дыхания, на всем протяжении раннего неонатального периода имели эукинетический тип кровообращения.

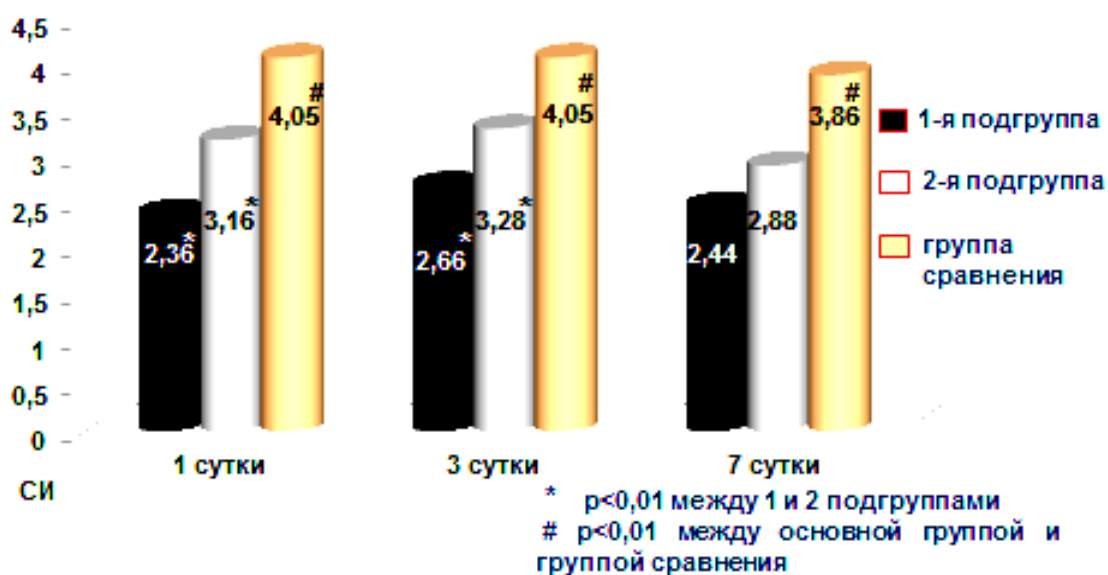


Рис. 3. Динамика изменения сердечного индекса в течение раннего неонатального периода.

При сравнении динамики изменений ЭхоКГ-показателей, отражающих сократительную функцию сердца, между первыми и седьмыми сутками жизни, нами получены следующие данные: у детей с ЭНМТ, независимо от вида проводимой ИВЛ, к третьим суткам сократительная функция сердца улучшалась, но сохранялись ЭхоКГ-признаки диастолической дисфункции. При этом большинство детей (89,7%) продолжали получать инотропную поддержку. В группе сравнения в течение первых трех суток жизни не происходило значимых изменений в параметрах центральной гемодинамики. Никто из данной группы детей к 3-м суткам не получал инотропную поддержку. К концу раннего неонатального периода у детей 2-й подгруппы (находящихся на традиционной ИВЛ), происходило дальнейшее угнетение сердечной деятельности как за счет диастолического, так и систолического компонента. И линейные, и объемные показатели сократительной функции не отличались от показателей детей, находившихся с рождения на ВЧО ИВЛ. По

сравнению с третьими сутками, к седьмым суткам у детей 2-й подгруппы значительно снижались конечно-диастолический объем, ударный объем сердца, минутный объем кровообращения и, соответственно, сердечный индекс.

По показателям АД на протяжении раннего неонатального периода нами не получено достоверных различий между детьми 1-й и 2-й подгрупп.

Отражением диастолической функции является процесс наполнения сердца в диастолу. Основным показателем диастолической функции сердца является время изоволюмического расслабления (ВИР) миокарда - время между окончанием кровотока в выносящем тракте левого желудочка и началом кровотока в его приносящем тракте. ВИР левого желудочка у детей на ВЧО ИВЛ ниже значений, полученных у младенцев на традиционной ИВЛ ($p < 0,001$), что свидетельствует о более быстром пассивном наполнении левого желудочка и прекращении его наполнения за счет нарастания в нем диастолического давления. Данное изменение свидетельствует о незавершенности диастолы у детей на ВЧО ИВЛ. При нарушенной диастолической функции давление в ЛЖ выше, чем в норме, поэтому скорость наполнения ЛЖ и объем поступающей крови меньше, чем в норме. На фоне некоторого улучшения показателей систолической функции миокарда к 3-м суткам жизни, в обеих подгруппах детей с ЭНМТ нарастали нарушения диастолической функции. ВИР миокарда ЛЖ увеличивалось, требовалось больше времени для расслабления. В эту фазу аортальный и митральный клапан закрыты. Однако давление в ЛЖ снижалось недостаточно (низкие линейные и объемные показатели ЛЖ), поэтому градиент давления между левым желудочком и левым предсердием меньше, чем необходимо для осуществления нормальной фазы быстрого раннего наполнения ЛЖ. Вследствие этого объем поступающей крови в ЛЖ меньше, чем в норме, а фаза медленного наполнения ЛЖ практически отсутствует. К 7-м суткам ВИР миокарда продолжало нарастать в обеих подгруппах детей, достоверной разницы между подгруппами получено не было.

При достижении детьми, родившимися с крайней степенью незрелости, ПКВ 32 недели, имелись достоверные различия показателей центральной гемодинамики от показателей детей, родившихся в сроке 32 недели. У новорожденных группы сравнения достоверно выше были и систолические, и диастолические показатели сердечной деятельности, минутный объем кровообращения и ниже частота сердечных сокращений. Однако по относительным показателям, то есть фракциям выброса и укорочения, дети основной группы и группы сравнения не отличались. И у детей, находящихся в раннем неонатальном периоде на ВЧО ИВЛ, и у детей,

находящихся в раннем неонатальном периоде на традиционных вариантах ИВЛ, и у детей группы сравнения к ПКВ 32 недели имелся эукинетический вариант центральной гемодинамики. Но у детей 1-й подгруппы сердечный индекс оставался достоверно более низким ($3,7 \pm 0,86$), чем у детей 2-й подгруппы ($4,28 \pm 1,4$, $p=0,047$). К ПКВ 32 недели нарушения систолической функции сердца практически нивелировались, а нарушения диастолической функции носили стойкий характер.

При доплерографии сосудов головного мозга (передняя мозговая артерия и внутренняя сонная артерия) в первые сутки жизни было выявлено, что у новорожденных 1-й подгруппы скоростные показатели в них были выше, а индексы резистентности (ИР) сосудов достоверно ниже, чем те же показатели у детей 2-й подгруппы. В течение трех суток у глубоко недоношенных детей обеих подгрупп отмечалось нарастание скоростных показателей как систолических, так и диастолических, и снижение ИР и в передней мозговой, и во внутренней сонной артериях. В группе сравнения изменения были аналогичные. Во 2-й подгруппе кровотоков продолжал характеризоваться несколько меньшими скоростными показателями, чем в 1-й подгруппе. Однако показатели индексов резистентности к 3-м суткам стали почти одинаковыми во всех сравниваемых группах.

К концу раннего неонатального периода ИР сосудов головного мозга у детей 1-й подгруппы и группы сравнения возрастали вновь до тех же показателей, которые регистрировались в первые сутки и оставались относительно высокими (от 0,71 до 0,91, в среднем 0,78-0,82), следовательно, сохранялась гипоперфузия мозговой ткани. Во 2-й подгруппе скоростные показатели систолического кровотока были достоверно ниже, а показатели диастолического кровотока - аналогичны показателям 1-й подгруппы и группы сравнения. Соответственно, ИР мозговых сосудов во 2-й подгруппе были ниже (среднее значение - 0,78), чем в 1-й подгруппе и группе сравнения, и приближались к нормальным значениям.

К концу раннего неонатального периода частота ВЖК, диагностированная у детей с ЭНМТ, находившихся на ИВЛ традиционными способами, несколько выше (69,44% против 56,25% у детей, находившихся на ВЧО ИВЛ), но достоверной разницы не получено. Однако имеется существенная разница по тяжести ВЖК: у детей 2-й подгруппы (на традиционной ИВЛ) преобладают ВЖК I степени, их частота достоверно выше, чем у детей 1-й подгруппы ($p=0,014$). Частота ВЖК II-III степени у детей, находившихся на ВЧО ИВЛ, составляла 37,5%, а у детей, находившихся на традиционной ИВЛ – 25% (ВЖК III степени не зафиксировано), то есть у детей 1-й подгруппы в 1,5 раза чаще (50%) возникали ВЖК тяжелой степени,

угрожающие по развитию инвалидизирующей патологии. В группе сравнения зарегистрирован лишь один случай (1,8%) ВЖК II степени и 6 случаев (10,7%) ВЖК I степени, которые произошли до третьих суток жизни (таблица 2).

Таблица 2

Динамика ВЖК у обследуемых новорожденных в течение раннего
неонатального периода

Степень ВЖК	1 подгруппа, n=32		2 подгруппа, n=36		Группа сравнения, n=56		Достовер- ность, p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1-е сутки жизни							
ВЖК I ст.	6	18,75	4	11,1	1	1,8	p1=0,36 p2=0,024 p3=0,1
ВЖК II ст.	0	0	0	0	0	0	
ВЖК III ст.	1	3,13	0	0	0	0	p1=0,32 p2, p3=1,0
ВЖК нет	25	78,12	32	88,9	55	98,8	p1=0,22 p2=0,012 p3=0,10
3-и сутки жизни							
ВЖК I ст.	6	18,75	13	36,11	6	10,7	p1=0,07 p2=0,31 p3=0,007
ВЖК II ст.	9	28,12	6	16,66	1	1,8	p1=0,24 p2=0,003 p3=0,028
ВЖК III ст.	2	6,25	0	0	0	0	p1=0,16 p2=0,34 p3=1,0
ВЖК нет	15	46,88	17	47,23	49	87,5	p1=0,71 p2<0,001 p3<0,001
7-е сутки жизни							
ВЖК I ст.	6	18,75	16	44,44	6	10,7	p1=0,014 p2=0,31 p3<0,001
ВЖК II ст.	9	28,12	9	25,0	1	1,8	p1=0,72 p2=0,003 p3=0,003
ВЖК III ст.	3	9,38	0	0	0	0	p1=0,08 p2=0,08 p3=1,0
ВЖК нет	14	43,75	11	30,56	49	87,5	p1=0,34 p2<0,001 p3<0,001

Примечание: p1 - достоверность различий между 1 и 2 подгруппами, p2 - достоверность различий между 1 подгруппой и группой сравнения, p3 - достоверность различий между 2 подгруппой и группой сравнения.

Таким образом, в течение первых семи суток жизни изменения показателей мозгового кровотока у детей 1-й (ВЧО ИВЛ) и 2-ой (традиционная ИВЛ) подгрупп отличались. Систолические скорости мозгового кровотока были ниже у младенцев 2-й подгруппы, но ИР сосудов головного мозга у них изменялись более резко (от выраженного вазоспазма до нормальных значений или вазопареza). Этим объясняется такое резкое нарастание к третьим суткам жизни количества детей, имеющих ВЖК во 2-й подгруппе (с 11,1% до 52,77%, т.е. в 4,75 раза), но они были менее тяжелые, чем в 1-й подгруппе. Вероятно, это связано с более низкими скоростями кровотоков, а значит, меньшим кровенаполнением мозговых сосудов.

К ПКВ 32 недели у детей основной группы средние скоростные показатели (как систолические, так и диастолические) в передней мозговой артерии и внутренней сонной артерии были достоверно выше, чем у детей группы сравнения на первые сутки после рождения. При этом ИР сосудов у детей всех групп оставались примерно одинаковыми (в среднем 0,80-0,83) и относительно высокими, то есть к ПКВ 32 недели у детей, рожденных экстремально недоношенными, сохранялась гипоперфузия мозговой ткани. Длительно сохраняющаяся высокая резистентность сосудов является признаком серьезных отклонений в регуляции сосудистого тонуса.

При проведении корреляционного анализа между показателями центральной и церебральной гемодинамики установлено, что имеется корреляционная связь средней силы, но с высокой степенью достоверности ($r=0,61-0,67$, $p=0,002-0,003$) между ударным объемом сердца и индексом резистентности и систолической скоростью в сосудах мозга. То есть уровень церебрального кровотока зависел от сердечного выброса и пассивно менялся вслед за ним на протяжении всего раннего неонатального периода. Таким образом, способ ИВЛ не оказывает непосредственного влияния на мозговую гемодинамику. Мозговой кровоток у глубоко недоношенных детей изменяется при изменении параметров центральной гемодинамики.

На основании результатов проведенного клинического и лабораторно-инструментального обследования детей с ЭНМТ с использованием дискриминантного анализа было разработано оригинальное решающее правило прогноза развития внутрижелудочковых кровоизлияний у экстремально недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. Значимыми признаками для прогноза развития ВЖК явились следующие показатели: наличие нарушения маточно-плацентарного кровотока при беременности, диастолическая скорость

кровотока во внутренней сонной артерии, частота сердечных сокращений и величина среднего артериального давления. По значениям этих показателей с помощью формулы прогнозируется развитие внутрижелудочкового кровоизлияния уже в первые сутки жизни.

Правило прогноза представлено следующим образом:

$$f(x)=(1,55 \times \text{НМПК})+(26,46 \times V_{\text{диаст.}})+(-0,05 \times \text{ЧСС})+(0,1 \times \text{АД ср.})+1,38, \text{ где}$$

НМПК – наличие нарушения маточно-плацентарного кровотока у матери во время данной беременности, при наличии присваивают 1, при отсутствии – 0,

$V_{\text{диаст.}}$ – диастолическая скорость кровотока во внутренней сонной артерии (м/с),

ЧСС – частота сердечных сокращений (уд. в мин.),

АД ср. – среднее артериальное давление (мм рт. ст.).

При $f(x)>0$, прогнозируют низкий риск развития внутрижелудочкового кровоизлияния у недоношенного новорожденного с ЭНМТ, а при $f(x)<0$ прогнозируют развитие ВЖК. По результатам экзамена рассчитывалась чувствительность и специфичность правила. Чувствительность правила – 85,71 %, специфичность – 62,5 %. Эффективность предлагаемого метода 74,1%.

На основе математически выведенной прогностической формулы, а так же в связи с доказанным наличием зависимости мозгового кровотока от состояния центральной гемодинамики и зависимости состояния центральной гемодинамики от вида проводимой ИВЛ у новорожденных с ЭНМТ, с целью снижения частоты и тяжести ВЖК, нами предложен алгоритм выбора метода респираторной терапии у новорожденных с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде.

Выявление тех или иных изменений помогает определить ведущее направление корректирующих мероприятий, предупредить формирование органической патологии центральной нервной системы.

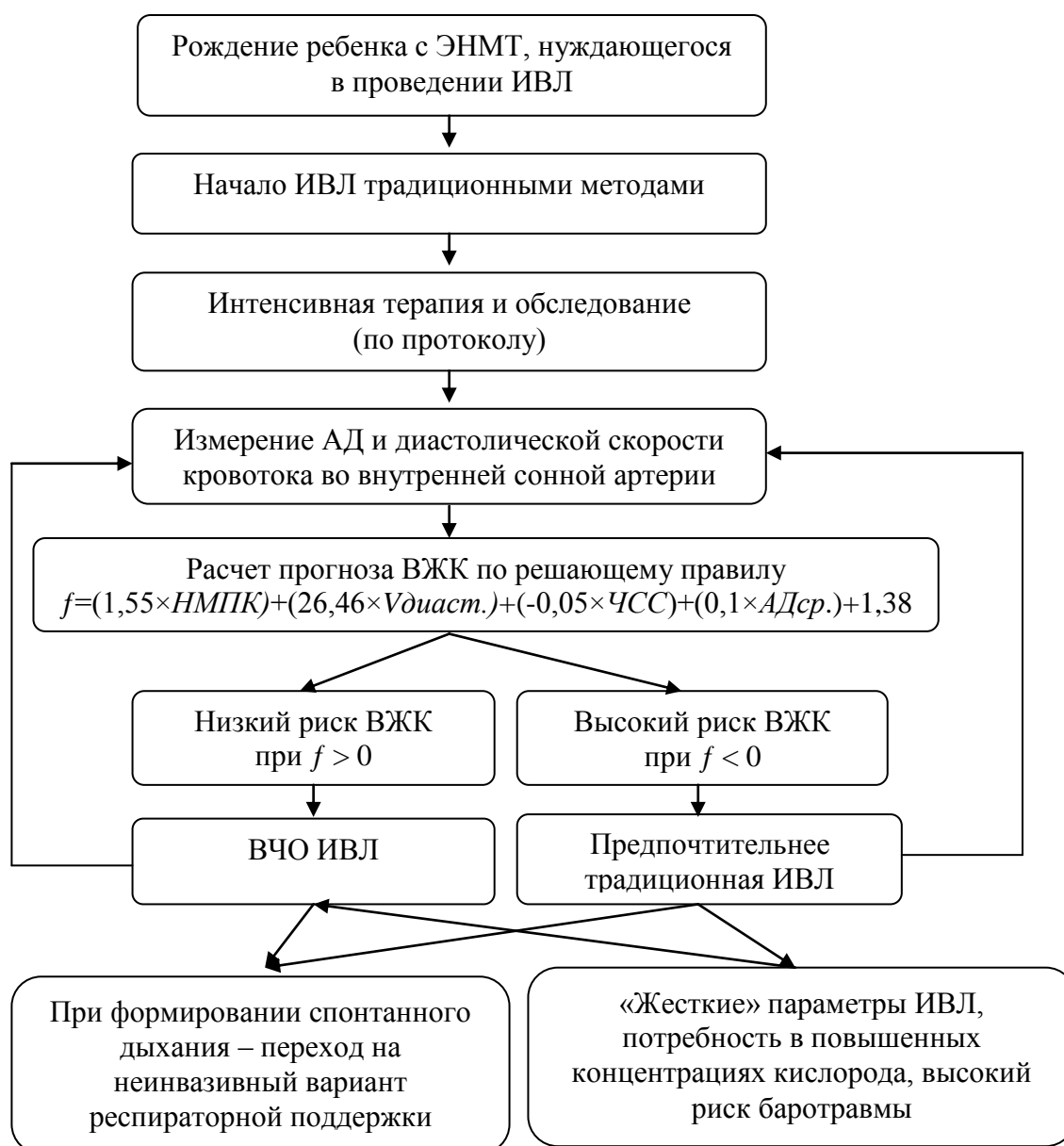


Рис. 4. Алгоритм выбора метода респираторной терапии у новорожденных с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде.

1. При рождении недоношенного ребенка с ЭНМТ, нуждающегося в проведении ИВЛ, респираторную терапию следует начинать с традиционных методов ИВЛ.

2. Интенсивная терапия и обследование ребенка в полном объеме, согласно разработанным протоколам ведения детей с ЭНМТ.

3. После проведения инструментального обследования (измерение АД, НСГ исследование с доплерографией сосудов головного мозга), проводится расчет прогноза ВЖК по решающему правилу.

4. При высоком риске развития ВЖК продолжить проведение ИВЛ традиционными методами. При низком риске развития ВЖК возможен выбор лечащим врачом того или иного метода ИВЛ, исходя из тяжести состояния больного, срока гестации. При клинических и/или рентгенологических признаках тяжелого РДС рекомендуется перевод ребенка на высокочастотную ИВЛ.

5. При ужесточении параметров традиционной ИВЛ, когда не удается адекватно корригировать нарушения газообмена и существует высокий риск баротравмы, необходим перевод ребенка на ВЧО ИВЛ независимо от состояния центральной гемодинамики (критерии «жестких» параметров ИВЛ для детей с ЭНМТ: $MAP > 8-10$ см вод.ст., $PIP > 20$ см вод.ст., $Fi O_2 > 0,6-0,8$).

6. При увеличении риска развития ВЖК после перерасчета решающей формулы (через сутки), либо при наличии положительной динамики со стороны легочной патологии у детей, находящихся на ВЧО ИВЛ, рекомендуется перевод на традиционную ИВЛ.

7. При формировании спонтанного дыхания все дети с ЭНМТ, получавшие инвазивную респираторную терапию, должны переводиться сначала на неинвазивный вариант – СРАР. Переход к данному виду респираторной поддержки возможен как после традиционной ИВЛ, так и после ВЧО ИВЛ.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее значимыми осложнениями беременности, приводящими к рождению детей с ЭНМТ, являются: преэклампсия (71,8% в 1-й подгруппе и 52,7% во 2-й подгруппе), хроническая фетоплацентарная недостаточность (71,8% и 77,7% в 1-й и 2-й подгруппах соответственно). В структуре заболеваемости новорожденных с гестационным возрастом 28 недель и менее доминировали респираторный дистресс-синдром (93,7% в 1-й подгруппе и 91,6% во 2-й подгруппе), пневмония (37,5% и 30,5% в 1-й и 2-й подгруппах соответственно) и гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (78,1% в 1-й подгруппе и 66,6% во 2-й подгруппе).

2. Изменения центральной гемодинамики зависят от вида проводимой искусственной вентиляции легких: высокочастотная осцилляторная ИВЛ сопровождается угнетением диастолической функции сердца (время изоволюмического расслабления миокарда на традиционной ИВЛ достоверно больше, $p < 0,001$), что определяет нестабильность мозговой гемодинамики и повышение риска развития тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний на 50%.

3. У детей, родившихся в сроке гестации менее 28 недель и находившихся с рождения на ВЧО ИВЛ, имеется высокий риск формирования гемодинамически значимого функционирующего артериального протока к концу раннего неонатального периода (28,1% в 1-й подгруппе и 5,55% во 2-й подгруппе, $p=0,015$).

4. Дети, родившиеся с ЭНМТ, к постконцептуальному возрасту 32 недели имеют достоверно меньшую массу тела, чем дети, родившиеся в сроке гестации 32 недели (1056г в 1-й подгруппе, 1159г во 2-й подгруппе и 1752г в группе сравнения, $p<0,001$). У детей, находившихся с рождения на ВЧО ИВЛ, к ПКВ 32 недели в 2,1 раза чаще ($p=0,019$) диагностируется бронхолегочная дисплазия и в 3,3 раза чаще ($p=0,017$) постгеморрагическая гидроцефалия.

5. Разработанный способ прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении позволяет предполагать развитие ВЖК в первые сутки жизни с вероятностью 74,1% (чувствительность – 85,71%, специфичность – 62,5%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В выборе исходного режима респираторной поддержки у детей с ЭНМТ, нуждающихся в продленной ИВЛ, отдавать предпочтение следует традиционным методам. Перевод на ВЧО ИВЛ рекомендуется осуществлять при невозможности поддержания адекватного газового гомеостаза крови или высоком риске баротравмы/волюмотравмы. При решении вопроса о выборе метода ИВЛ рекомендуется использовать разработанные нами способ прогнозирования ВЖК и алгоритм выбора метода респираторной терапии у детей с ЭНМТ.

2. Всем детям, родившимся с ЭНМТ, рекомендуется в течение первых трёх суток жизни проводить динамическое нейросонографическое исследование с доплерометрией сосудов головного мозга. При наличии высокого риска развития внутрижелудочкового кровоизлияния необходимо проводить лечебные мероприятия, направленные на минимизацию гемодинамических нарушений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оценка центральной и церебральной гемодинамики у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела в раннем неонатальном периоде / **Т.А. Половова**, В.В. Ковалев, И.А. Ромина, О.А. Краева // **Уральский медицинский журнал**. – 2010. - № 5 (70). – С. 43-46.
2. Случай внутриутробной аритмии у новорожденного / О.А. Краева, А.М. Литвинова, Е.В. Касаткина, **Т.А. Половова** // **Уральский медицинский журнал**. – 2010. - № 5 (70). – С. 101-103.
3. **Половова Т.А.** Особенности функции левого желудочка сердца у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде / Т.А. Половова, О.А. Краева, Ю.А. Мордвинцева // **Уральский медицинский журнал**. – 2011. - №12 (90), - С. 151-154.
4. **Половова Т.А.** Влияние респираторной поддержки методом мононазального СРАР на изменение параметров центральной гемодинамики у недоношенных новорожденных / Т.А. Половова, В.В. Ковалев, О.А. Краева // **Уральский медицинский журнал**. – 2012. - № 11 (103), - С. 113-116.
5. **Половова Т.А.** Особенности адаптации центральной гемодинамики и её роль в развитии цереброваскулярной патологии у экстремально недоношенных новорожденных (обзор литературы) / Т.А. Половова, В.В. Ковалев, О.А. Краева // **Уральский медицинский журнал**. – 2012. - № 11 (103), - С. 87-91.
6. Некоторые аспекты формирования острых состояний у новорожденных с ЭНМТ / Т.А. Половова, Б.Т. Чарипова, Г.В. Якорнова, В.В. Ковалев, О.А. Краева, М.Н. Тарасова // **Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы III Всероссийского образовательного конгресса**. – Москва, 2010. – С. 179-181.
7. Особенности центральной и мозговой гемодинамики у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, получавших респираторную терапию инвазивным и неинвазивным методом / Т.А. Половова, О.А. Краева, Г.В. Якорнова, В.В. Ковалев // **Мать и дитя : материалы XII Всероссийского научного форума**. - Москва 2011. – С. 475.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	Артериальное давление
БЛД	Бронхолегочная дисплазия
ВЖК	Внутрижелудочковое кровоизлияние
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВЧО ИВЛ	Высокочастотная осцилляторная искусственная вентиляция легких
ГЗФАП	Гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИР	Индекс резистентности
ЛЖ	Левый желудочек
МОК	Минутный объем кровообращения
НМПК	Нарушение маточно-плацентарного кровотока
НСГ	Нейросонография
ОРИТН	Отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных
ПКВ	Постконцептуальный возраст
РДС	Респираторный дистресс-синдром
СЗВУР	Синдром задержки внутриутробного развития
СИ	Сердечный индекс
УО	Ударный объем
ЦНС	Центральная нервная система
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭНМТ	Экстремально низкая масса тела
ЭхоКГ	Эхокардиографическое исследование
CPAP	Continuous positive airway pressure

ПОЛОВОВА
ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ
У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационной комиссии
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России от 27.03.2014 г.

